FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1965

THÈSE

n° 89

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Claude GALABERT

née le 16 août 1934 à Toulouse (Haute-Garonne)

—

Présentée et soutenue publiquement le :

—

LE POUMON RHUMATOÏDE

REVUE GENERALE ET DISCUSSION DU CONCEPT

(A propos d'un cas)

—

Président : M. Michel LAMOTTE, Professeur

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1965

THÈSE

n°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Claude GALABERT

née le 16 août 1934 à Toulouse (Haute-Garonne)

—

Présentée et soutenue publiquement le :

—

LE POUMON RHUMATOÏDE

REVUE GENERALE ET DISCUSSION DU CONCEPT

(A propos d'un cas)

—

Président : M. Michel LAMOTTE, Professeur

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE · PARIS-Ve

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN

15-12-1963

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Gaston CORDIER.

1er ASSESSEUR . . . . . Daniel BARGETON

2e ASSESSEUR . . . . . Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
— —	DOGNON (A.)
— —	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Gérontologie expérimentale	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
— —	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) / GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Cliniques chirurgicales — Cochin	LEGER (L.)
Cliniques chirurgicales — Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales — Pitié	CORDIER (G.)
Cliniques chirurgicales — Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Cliniques chirurgicales — Salpêtrière	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales — Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales — Broussais	MILLIEZ (P.)
Cliniques médicales — Broussais	LENÈGRE (J.)
Cliniques médicales — Cochin	BROUET (G.)
Cliniques médicales — Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Cliniques médicales — Lariboisière	SÈZE (S. de)
Cliniques médicales — Pitié	DREYFUS (G.)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique medicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
— — (Cochin)	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	N...
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique therapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie medicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Séméiologie traumatique et orthopédique	JUDET (R.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	N...

b) Professeurs à titre personnel :

Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Medecine	AZERAD (E.)
Medecine	BOUR (H.)
Medecine	LAMBLING (A.)
Medecine	LHERMITTE (F.)
Medecine	PEQUIGNOT (H.)
Medecine	PERRAULT (M.)
Medecine	SIGUIER (F.)
Medecine	WORMS (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) HUREAU (J.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), pr. s. ch. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	N. du BOUCHET (Mme) KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bacteriologie	BARBIER (P.) pr. s. ch. CHRISTOL (D.) DAGUET (G.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (F.) pr. s. ch. CORNILLOT (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) JEROME (H.) KRUH (J.) LEGRAND (J.-Cl.) NORDMANN (J.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Biologie médicale	BENHAMOU (J.-P.) BOIVIN (P.) HARTMANN (L.) pr. s. ch.
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Cardiologie	HATT (P.-Y.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.) HEWITT (J.) TOURAINE (R.)
Electro-Radiologie	HEITZ (F.) m. conf. LEDOUX-LEBARD (G.)
Embryologie	ROUX (Ch.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. DA LAGE MAROIS (M.) RACADOT (J.) SCHRAMM (B.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) ROUSSEL (A.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.) LISSAC (J.) RAPIN (M.)
Maladies métaboliques	ANTOINE (B.) CROSNIER (J.) RICHET (G.) SEBAOUN (J.)
Médecine légale	BOURGUIGNON (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Neuro-Psychiatrie	CAMBIER (J.) CATHALA (H.) ESCOUROLLE (R.) GAUTIER (J.-Cl.) LAPRESLE (J.) LEREBOULLET (J.) PICHOT (P.) TARDIEU (G.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) LEWIN (D.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) TCHOBROUTSKY (Mme C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	AUVERT (Mme B.) BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) FONTAINE (Mme M.) SARAUX (H.)
Orthopédie	DUPARC (J.) MAURER (P.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.) SERGENT (H.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) HO THI SANG (Mlle) LAPIERRE (J.)

	MM.
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) BLONDEAU (Ph.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DAUTRY (P.) DEMIRLEAU DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GALEY (J.-J.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) GAUDART-d'ALLAINES (Cl. de) GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LOYGUE (J.) MAILLARD (J.-N.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) PREMONT (M.) ROBERT (H.) THOMERET (G.) VAYSSE (J.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BERTHAUX (P.) COTTENOT (Fr.) LŒPER (J.) Pr. s. ch. MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) PAUPE (J.-R.)
Pathologie médicale	ACAR (J.) AUQUIER (L.) AUSSANNAIRE (M.) BEAUMONT (J.-L.) BERNIER (J.-J.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CANIVET (J.) CARLOTTI (J.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) CLOAREC (M.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) DEBRAY (J.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) FUNCK-BRENTANO (J.-L.) GRIVAUX (M.) HAZARD (J.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAGRUE (G.) LESOBRE (R.) LEVEQUE (B.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NENNA (A.) NICK (J.) POULET (J.) ROYER (P.) TCHERDAKOFF (Ph.) THIBAULT (Ph.) TOURNEUR (R.) VILLIAUMEY (J.) WOLFROMM (R.)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	ALAGILLE (D.) ALISON (J.) CANLORBE (P.) GORIN (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) LESTRADET (H.) MALLET (R.) MANDE (K.) MINKOWSKY (A.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) REY (J.) RIBIERRE (M.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DURAND (J.) GIRARD (Fr.) m. conf. HUGELIN (A.) LAURENT (D.) SCHERRER (J.) pr. s. ch. VASSEUR (B.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.) COURSAGET (J.) GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PAGÈS (J.-Cl.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-C. pr. s. ch. TUBIANA (M.) m. conf.
Pneumo phtisiologie	DECROIX (G.) ISRAEL (L.) MEYER (A.) RENAULT (P.) SORS (Ch.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Radiologie médicale	DUBOST (J.) LEFEBVRE (J.) MICHEL (J.-R.)
Rhumatologie	MASSIAS (P.)
Stomatologie	CAUHEPE (J.) CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. CREPY (Cl.) FLEURY (R.) GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) FOUET (P.) LABET (R.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.) MORIN (P.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)

Conseiller administratif . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque .
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs . . . . . Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
Mlle LAURENT (H.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents

qui m'ont toujours encouragée et soutenue

de leur exemple.

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur Michel LAMOTTE

Professeur de Thérapeutique Appliquée

à la Faculté de médecine de Paris

Médecin de l'hôpital LARIBOISIERE

qui nous a inspiré ce travail

En hommage de respectueux dévouement

et de sincère gratitude

Au Professeur Agrégé Pierre RENAULT

qui nous a fait bénéficier de sa haute compétence en Anatomie Pathologique.
Qu'il veuille bien accepter ce témoignage modeste de nos respectueux remerciements.

A nos Maîtres dans les Hôpitaux

qui nous ont accueillie comme externe

dans leur service.

Professeur E. BERNARD

Professeur de Clinique de Pneumo-phtisiologie

à la Faculté de Médecine de PARIS

Médecin de l'hôpital Laennec

Professeur M.FEVRE

Professeur de Clinique de Chirurgie infantile

et orthopédique à la Faculté de Médecine de

PARIS

Médecin de l'hôpital des Enfants-Malades

Docteur J. MOUSSOIR

Médecin des Hôpitaux de PARIS

Aux Médecins du Centre E. RIST

qui m'ont accueillie comme Interne dans leur établissement.

Docteur THIBIER
Pneumo-phtisiologue
Directeur cu Centre E. Rist

Docteur LEPEUPLE
Pneumo-phtisiologue
Médecin-adjoint

Docteur VIVIEN
Pneumo-phtisiologue
Médecin adjoint

A Monsieur A. ESPAZE
Diplomé d'Etudes Supérieures de Théologie

Au docteur M. ESPAZE

Au docteur S. BLAJAN - MARCUS

Au docteur H. MICHEL - LAURIAT

Au docteur P. LEMOINE

qui ont élargi pour moi, par l'étude de la pathologie des relations humaines, le champ de cette sollicitude de l'homme qu'est la médecine .

INTRODUCTION

La notion de poumon rhumatoïde est débattue depuis environ une vingtaine d'années. On peut dater sa naissance de l'article de Ellman et Ball (1948). Depuis cette date, de nombreuses observations privilégiées, des études statistiques faites sur des lots de patients dans divers pays, ont tenté de montrer la réalité du processus. Cependant, il existe encore certains auteurs pour lesquels l'autonomie du poumon rhumatoïde reste en question. C'était la position d'Aronoff et coll. en 1955, et c'est encore en 1964 celle de Talbott et Calkins.

Il existe en effet d'assez nombreuses difficultés pour qui veut affirmer avec certitude l'existence de ce syndrôme, et en première ligne la rareté des observations de malades rhumatisants chez lesquels se développe une atteinte pulmonaire.

En second lieu, la difficulté de relier cette atteinte pulmonaire au processus rhumatoïde : les constatations radiologiques ne peuvent séparer ce qui peut être poumon rhumatoïde de ce qui est maladie à germes spécifiques ou sarcoïdose ou silicose ; les études histologiques elles-mêmes ont une certaine difficulté à trouver des stigmates caractéristiques de la maladie rhumatoïde.

Enfin, quand on a pu relier le processus rhumatoïde et la maladie pulmonaire, il n'est pas exclu de voir dans la suite de l'évolution apparaître des signes nouveaux

qui montrent qu'il ne s'agit pas en réalité d'une polyarthrite rhumatoïde mais bien d'une collagénose, lupus érythémateux disséminé, péri-artérite noueuse, qui se masquait au début de l'évolution sous les traits de la polyarthrite rhumatoïde.

Nous avons eu l'occasion d'observer dans le service du Professeur Lamotte une malade présentant une polyarthrite rhumatoïde classique et une fibrose interstitielle pulmonaire diffuse. Nous ne croyons pas inutile de verser cette nouvelle observation au dossier du poumon rhumatoïde. Nous prendrons inspiration pour ce travail de l'étude très complète qui a été faite sur ce sujet par le Professeur Etienne Bernard, le Professeur Michel Lamotte et leurs collaborateurs d'une part, et le rapport récent au Congrès de Lyon de P. Renault et J. M. Segrestaa d'autre part, et nous replacerons notre observation personnelle dans une description générale des poumons rhumatoïdes et de leur évolution.

OBSERVATION

La malade, (S. S) esthéticienne âgée de 53 ans, est hospitalisée en Septembre 1963 dans un état général grave, avec un état fébrile permanent depuis une semaine, un syndrôme de pneumopathie bilatérale, une poussée inflammatoire de polyarthrite rhumatoïde.

1) Le début des troubles articulaires remontent à 1952, à l'âge de 41 ans, avant la ménopause par des poussées arthralgiques des épaules, des genoux, puis des chevilles.

En 1957, les douleurs deviennent intenses, permanentes, avec exacerbation nocturne. Parallèlement, apparaissent des tuméfactions inflammatoires, un enraidissement articulaire surtout matinal et un début de déformation des mains. Trois cures à Aix et une cure de sels d'or bien supportée n'apportent pas d'amélioration.

A partir de 1958, 6 ans après le début de l'affection, la malade vit sous traitement corticothérapique ininterrompu (prednisone 10 à 20 mg/jour). Ce traitement, bien supporté, réduit notablement la raideur articulaire et permet la reprise du travail. Un essai de 6 mois de hydroxychloroquine se montre décevant et l'on revient à la corticothérapie.

En 1960, survient la ménopause, sans aggravation notable de syndrôme douloureux.

En 1962, à l'occasion d'une poussé douloureuse plus marquée, la malade consulte dans un service de Rhumatologie, où sur les constatations cliniques et radiologiques, on porte le

diagnostic de polyarthrite chronique évolutive, dix ans après le début de la maladie.

On note une tuméfaction des poignets, de la trapézométacarpienne des deux pouces, des métacarpophalangiennes (M. P.), la présence d'un net "coup de vent cubital", mais les interphalangiennes proximales (I. P. P.) sont presque respectées.

Les coudes sont discrètement enraidis. On retrouve une légère tuméfaction des deux genoux, une petite griffe des orteils. Hanches et épaules sont libres.

Sur les clichés des mains on note une ostéoporose en bande du poignet, sans érosion ni pincement articulaire, une ostéoporose en bande des M. P. et I. P. P., qu'accompagne un net pincement des certaines M. P. et des I. P. P.

Il n'y a ni adénopathies, ni nodules sous-cutanés. Cette polyarthrite peu "lytique", très "synoviale" est bien contrôlée par la corticothérapie.

La vitesse de sédimentation est à 10 mm à la 1ère heure. L'hémogramme est normal. La sérologie est à peine positive et de manière dissociée : latex sur tube positif au 1/40è ; Waaler-Rose positif au 1/32è.

De 1962 à 1963, la même thérapeutique est poursuivie. De nouvelles poussées douloureuses continuent à émailler l'évolution. En Août 1963, une de ces poussées accompagne l'épisode dyspnéique fébrile qui motive l'hospitalisation.

2) Le début des troubles pulmonaires remonte à 1957, date à laquelle apparaît un hippocratisme digital, sans autre manifestation.

En 1962, lors de la consultation dans le service de

rhumatologie, ce signe joint aux douleurs articulaires, fait discuter la possibilité d'une ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique. En fait, il s'agit seulement d'un simple hippocratisme modéré peu évolutif, sans hypertrophie des parties molles, sans périostose sur les clichés.

Cependant, à cette occasion, on demande un cliché thoracique qui montre une diminution globale de transparence du parenchyme pulmonaire (fig.1) par adjonction d'une opacité réticulée, aréolaire diffuse, au sein de laquelle on distingue de petites hyperclartés arrondies, de 0,5 à 2 cm de diamètre et qui semblent bien correspondre à des images bulleuses. Malheureusement, il n'existe pas d'analyse tomographique.

Un examen fonctionnel est demandé à cette même époque ; il montre une fonction peu modifiée et une hématose normale (Tableau A).

Cependant, quelques mois après apparaît une dyspnée d'effort et des épisodes de douleurs thoraciques avec toux et expectorations.

En Août 1963, la dyspnée devient permanente et intense. La fièvre s'allume, par clochers fébriles à 39° C - 40° C.

3) C'est alors que nous voyons cette malade dans un état assez alarmant : amaigrie (40 kg pour une taille de 164 cm), fébrile, en insuffisance respiratoire confirmée par la polypnée et la cyanose du visage et des extrêmités avec une tachycardie à 140 et une tension artérielle 11-7.

Le diagnostic de P. C. E. est évident, devant les déformations des mains (fig.2) qui sont alors le siège d'une poussée inflammatoire très douloureuse. Il n'existe pas d'autres signes

Fig. I

Radiographie pulmonaire du I4. 9. 62

Fig. II

Mains. Clichés du 8. 4. 64

articulaires, pas de nodules sous-cutanés, pas de splénomégalie ni d'adénopathies, pas de lésions oculaires.

A l'auscultation du thorax, on trouve des râles sous crépitants diffus. Sur le cliché, la diminution de transparence du parenchyme pulmonaire s'est notablement accrue par rapport aux clichés de 1962 du fait de la surimpression sur l'image réticulée de nodules flous, multiples, bilatéraux, ne respectant guère que les sommets (fig.3).

Dans l'expectoration, la recherche de B. K. est constamment négative. Dans de rares parcelles purulentes, on met en évidence divers germes : pneumocoque, entérocoque, et surtout pyocyanique.

L'hémogramme montre une leucocytose à 16 200, une polynucléose à 72%, pas d'anémie.

Les divers examens de laboratoire mettent en évidence : une hypokalièmie, une hyponatrémie, imposant une correction rapide.

Sur l'électrocardiogramme, on note des troubles diffus de repolarisation, mais pas de signes de surcharge droite.

4) Un traitement intensif par antibiothérapie, corticothérapie et tonicardiaques divers, avec oxygénothérapie prudente amène une lente régression des signes fonctionnels, de la fièvre, et un nettoyage des opacités sur le cliché. Ce n'est qu'au bout de deux mois qu'on peut considérer l'épisode aigu comme terminé.

En Novembre 1963, la malade peut être tranférée dans un service de pneumologie pour exploration la plus complète possible de son état pulmonaire. Au repos, la respiration est encore un peu superficielle et rapide (20/minute) ; il n'existe pas de

Fig. III

Radiographie pulmonaire du I9. 9. 63

cyanose. En revanche, au moindre effort, telle que la marche lente, la polypnée s'accentue très vite et la cyanose apparaît.

Le thorax est assez rigide. Inspiration et expiration complètes semblent difficiles à réaliser. Les bases sont de sonorité globalement accrue à la percussion ; leur palpation appuyée donne une sensation très particulière de crépitation neigeuse profonde. A l'auscultation, on retrouve des sous crépitants diffus, aux deux temps, et remarquables par leur intensité.

L'état cardiovasculaire est satisfaisant : pouls à 100 ; T. A. à 13-7 ; pas d'anomalies à l'auscultation cardiaque ; pas de troubles du retour veineux ; sur le cliché, la silhouette cardiaque est normale, sauf un discret élargissement des artères pulmonaires ; sur le tracé E. C. G. pas d'anomalies.

Les clichés pulmonaires montrent qu'on est à peu près revenu à l'état antérieur, constaté en 1962. Sur les tomographies de face et de profil apparaît avec netteté une image de poumon aréolaire, kystiforme ou bulliforme, en réseau régulier à contours finement dessinés (fig.4), image "en rayon de miel" bilatérale, prédominant dans la moitié inférieure des champs.

Les tomographies trachéobronchiques montrent mieux l'aspect en rayon de miel dans la moitié supérieure. Elles ne décèlent aucune adénopathie médiastinale, aucune anomalie des grosses bronches.

A la bronchoscopie, on ne retrouve aucune répercussion de l'atteinte pulmonaire : les deux arbres bronchiques sont explorés, tous les orifices sont libres, la muqueuse en bon état, légèrement pâle. Pas de sécrétions. Une biopsie de l'éperon trachéal montre une muqueuse normale.

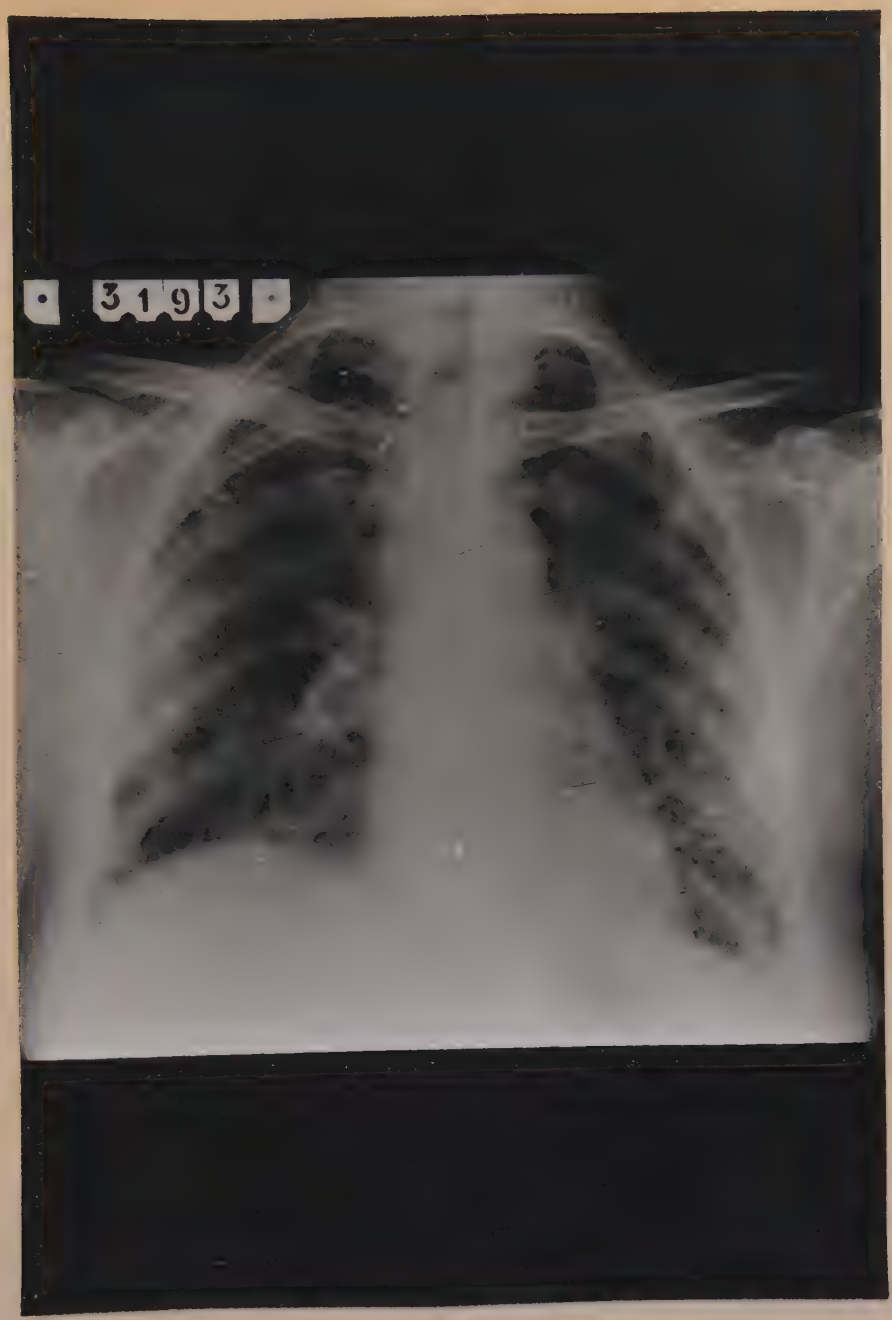

Fig. IV

Radiographie pulmonaire du 29. IO. 63

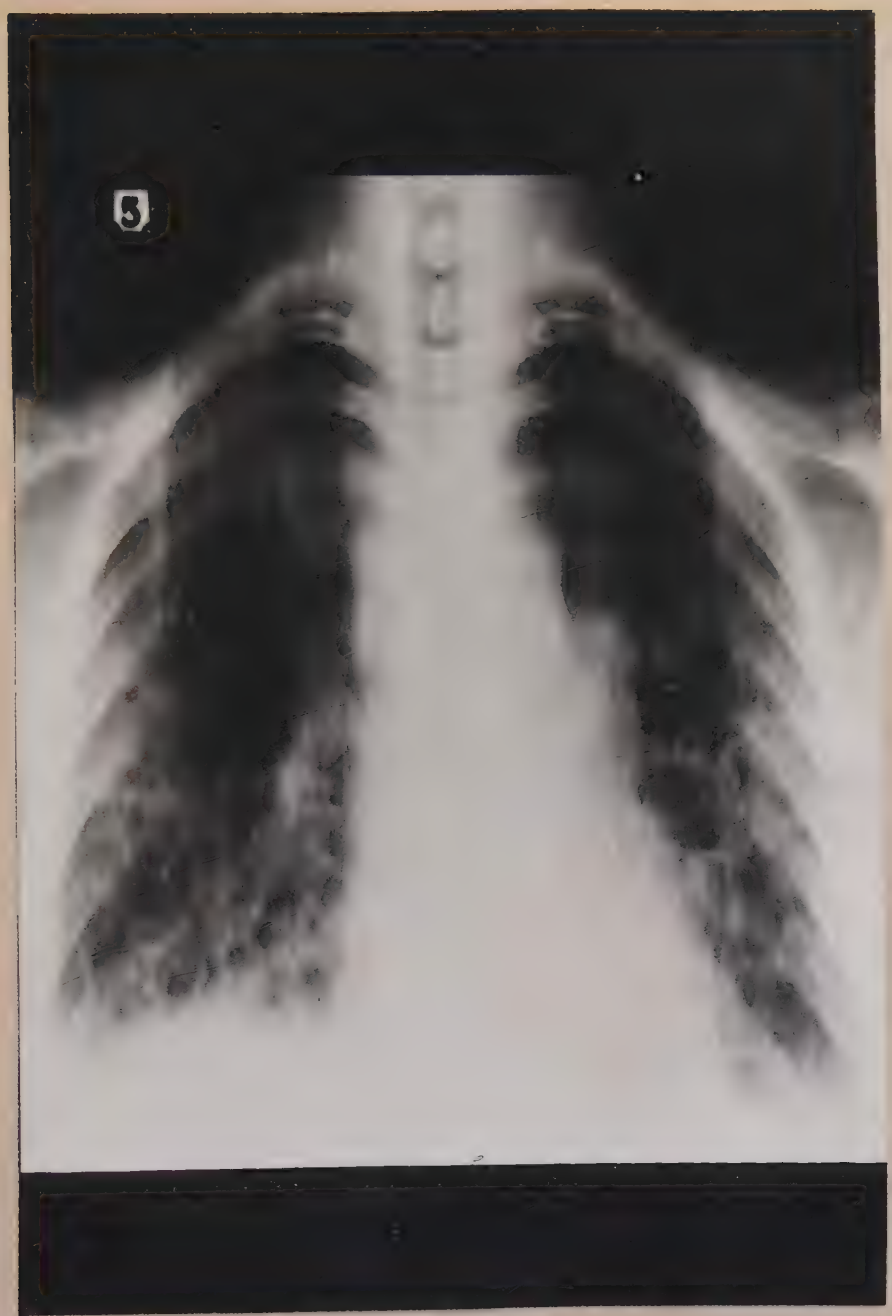

Fig. IV

Tomographie pulmonaire du I6. II. 63. Plan 5

L'examen fonctionnel (Tableau A) montre une désaturation oxy-hémoglobinée sans hypercapnie, évoquant un bloc alvéolocapillaire.

L'état encore précaire n'a pu permettre une biopsie pulmonaire.

Les examens humoraux montrent : protides totaux du sang entre 70 et 80 gr/l ; immuno-électrophorèse : anomalies de type inflammatoire ; vitesse de sédimentation 53 mm à la 1ère heure ; leucocytose à 15 400 ; polynucléose à 63% : culot urinaire normal ; absence de protéinurie ; urée sanguine 0,20 gr par l ; recherche de cellules L. E. négative ; réaction de Waaler-Rose positive à 1/100è ; test au latex positif à 1/200è.

Lors de la convalescence, on poursuit un traitement par antibiotiques, prédnisone, oxygénothérapie, aérosols, kinésithérapie.

5) La malade est vue à nouveau, en Avril 1964, en bon état général. La dyspnée d'effort et la cyanose persistent et ne permettent guère que des déplacements limités. L'expectoration est muqueuse et ne contient pratiquement pas de germes. Le cliché est comparable à celui de 1962. Les tests fonctionnels montrent une nette amélioration et une suppression de l'anoxémie.

Il n'y a pas eu de nouvelles poussées articulaires. Waaler-Rose positif à 1/160è. Vitesse de sédimentation : 30 mm à la 1ère heure. Leucocytose à 8 600. Les clichés osseux montrent l'arthrite carpienne et digitale caractéristique de P. C. E.

Radiographie pulmonaire du 6. 4. 64

DATE	MAI 1962	NOV 1963	AVRIL 1964	
$\dot{V}$ E (ml/min)	5 800	12 480	11 760	
$\dot{V}$O2 (ml/min)	216	210	300	
$\dot{V}$E/$\dot{V}$O2	27	59	39	
CV (ml)	2 020	1 080	1 530	
CV/CV th	73%	40%	57%	
VEMS (ml)	1 740	720	1 140	
VEMS/CV	86%	66%	74%	
$\dot{V}$max (l/min)	63	25	44	
$\dot{V}$max/$\dot{V}$max th	85%	36%	62%	
Effort			Bien supporté	
Alcudrine Acétylcholine	) pas de) modifi-) cations			
VR (ml)	1 020		1 605	
VR/CT	33%		51%	
			SOUS AIR	SOUS O2
P H	7, 46	7, 40	7, 44	7, 49
S a 02 (%)	97	47	95	98
P a C02 (mm Hg)	36	42	37	33
C a C02 (vol.P.100)	56		57	56
Hématocrite (%)	44	51	40	40

D I S C U S S I O N

A) POSITION GENERALE DU PROBLEME

a) Constatation des cliniciens et des anatomopathologistes dans la polyarthrite rhumatoïde.

Nous avons déjà signalé la relative rareté des altérations pleuropulmonaires au cours de la polyarthrite rhumatoïde. Il est bien certain que, dans la grande majorité des cas, les cliniciens interrogent l'appareil pleuropulmonaire de leurs rhumatisants, trouvent une intégrité absolue ou bien des lésions qui peuvent être fort diverses mais relèvent de causes parfaitement déterminées et ne peuvent être aucunement reliées à la maladie rhumatoïde.

Cependant, il existe certaines observations privilégiées de patients avec ou sans troubles cliniques et chez lesquels on trouve des pneumopathies densifiantes que rien n'explique sinon la maladie rhumatoïde elle-même (Warembourg et coll., 1957 ; Leng Lévy et coll., 1963 ; Aho et coll., 1959 ; Bloom et Rubin, 1950 ; Bonard et Vacey, 1960 ; Brannan et coll. 1964 ; Littrer, 1953 ; Siévers et coll., 1964).

D'autres observations pour la plupart d'origine anglo-saxonne relatent la coexistence de fibrose pulmonaire et de polyarthrite rhumatoïde et suggèrent la possibilité que la fibrose soit directement la conséquence d'une maladie rhumatoïde systématique. C'est à ce dernier syndrôme que se rattache notre observation personnelle et nous y insisterons plus particulièrement.

b) Constatations des cliniciens et des anatomopathologistes dans les collagénoses autres que la polyarthrite rhumatoïde :

Disons maintenant que les préoccupations touchant l'atteinte pulmonaire dans la polyarthrite rhumatoïde ne sont pas nées du hasard.

Parmi les atteintes viscérales survenant au cours des 4 maladies qui constituent selon la plupart des auteurs le groupe des collagénoses ou connectivites majeures (lupus érythémateux disséminé, périartérite noueuse, sclérodermie, dermatomyosite), les localisations pulmonaires sont si fréquentes que Rubin (1956) a pu intituler un traité : "Le poumon, miroir des maladies du système".

On parle donc ouramment aujourd'hui de "poumon lupique" ou de "poumon sclérodermique" pour désigner l'ensemble des manifestations respiratoires survenant au cours d'une de ces collagénoses. Ayant appris à connaître les altérations parfois très originales de ces affections de système dans le parenchyme pulmonaire, il était naturel que la recherche d'une diffusion semblable se fasse dans la polyarthrite rhumatoïde.

c) La polyarthrite rhumatoïde peut-elle être assimilée aux autres connectivités en ce qui concerne son expression multiviscérale ?

L'opinion la plus répandue actuellement tend à répondre à l'affirmative à cette question.

La polyarthrite rhumatoïde présente souvent des manifestations extra-articulaires dont le caractère spécifique n'est

pas douteux. Les plus anciennement connues sont les nodules sous-cutanés. Ces nodules correspondent histologiquement à des granulomes centro-nécrotiques qui représentent même la formation anatomique la plus spécifique de la maladie. Ces mêmes formations ont été découvertes, quoi que de façon exceptionnelle, dans d'autres territoires. Citons : les localisations péricardiques ou les localisations dans la sertissure de l'anneau mitral (Baggenstoss et Rosenberg 1943, Rubens-Duval et coll. 1963), les localisations dans la capsule périhépatique ou périrénale, localisations dans la dure-mère (Ellman et coll. 1954).

D'autres manifestations viscérales ont été signalées également. On peut les rapporter au processus rhumatoïde sans que toutefois les lésions aient un caractère bien spécifique : lésions valvulaires, impossibles à différencier de celles de la maladie de Bouillaud ; lésions rénales à type de glomérulite membraneuse (Baggenstoss et Rosenberg 1943).

On aboutit ainsi actuellement à la notion d'une maladie générale du tissu conjonctif, "maladie rhumatoïde" dont les lésions articulaires ne sont qu'un élément. Les caractères anatomopathologiques de cette affection paraissent suffisants pour la rapprocher des collagénoses majeures.

d) Les lésions histologiques pulmonaires peuvent-elles être rattachées sans discussion au processus rhumatoïde ?

Si on peut rattacher sans hésitation les nécroses fibrinoïdes de la sertissure de l'anneau mitral à un processus rhumatoïde, il n'en est pas de même pour des lésions non spécifiques telle que la glomérulite membraneuse du rein. Si l'on peut rattacher parfois sans hésitation une image de pneumopathie à une maladie lupique ou à une maladie sclérodermique, il n'en

est pas de même parfois devant certaines lames de pneumopathie survenant au cours de l'évolution d'un lupus érythémateux ou d'une sclérodermie.

Toute la question est donc de savoir si des manifestations sans caractères histologiques précis peuvent être rattachées à une maladie de système par le seul fait qu'elle survienne au cours de l'évolution de cette maladie.

L'étude lésionnelle des poumons de la polyarthrite rhumatoïde montre bien cette difficulté. Il existe en effet des lésions absolument spécifiques mais qui souvent n'ont que peu d'expression clinique, sont la découverte d'enquête autopsique systématique et par conséquent n'intéressent guère le clinicien et le thérapeute. Il existe d'autre part des lésions diffuses extensives, menant rapidement à l'insuffisance respiratoire mortelle, et dont la genèse et la relation avec la maladie rhumatoïde intéressent au plus haut point le clinicien et le thérapeute. Malheureusement, ces lésions sont en général dénuées de tout caractère spécifique.

B) ETUDE LESIONNELLE DU POUMON RHUMATOIDE

a) Les lésions tissulaires de la polyarthrite rhumatoïde

Elles méritent d'être rappelées, ne serait-ce que pour bien spécifier les caractères relatifs des critères qui les définissent. Elles sont décrites non seulement au niveau des articulations dont l'atteinte domine l'histoire clinique mais aussi au niveau des nodules sous-cutanés qui montrent peut-être l'expression histologique la plus achevée de la maladie. Ce sont avant tout des lésions inflammatoires : au niveau des

articulations, les franges synoviales sont tuméfiées par un afflux de cellules rondes (lymphocytes, plasmocytes et cellules conjonctives mobilisées). En bordure de ce véritable granulome apparaît l'hyperplasie des franges synoviales et se constitue le pannus qui sera l'agent de la destruction du cartilage puis de l'os, avant de se métamorphoser en un tissu scléreux, cicatriciel ; il est rare que des détails plus significatifs apparaissent dans cet ensemble lésionnel dont l'aspect général est évocateur, mais non pathognomonique.

Le nodule rhumatoïde par contre est vu le plus souvent dans les nodules sous-cutanés ; on lui attribue une valeur spécifique. Il est fait d'un centre nécrotique, fibrinoïde, et d'une couronne d'histiocytes, en disposition radiaire, mêlée à des lymphocytes ; cette lésion est bien reconnaissable, du moins dans ses formes franches.

Les vascularites rhumatoïdes atteignent électivement les petites artères ; elles sont plus fréquentes que la lésion nodulaire ; elles ont une dispersion plus large que cette dernière ; on les reconnaît dans les articulations, les nodules sous-cutanés, les muscles, les nerfs et les viscères ; elles constituent en un épaississement de la média et de l'adventice avec infiltration lymphoplasmocytaire. Les modifications de l'intima (nécrose fibrinoïde) étant plus discrètes, non thrombosantes. Plus évocatrices que la simple lésion inflammatoire, mais n'ayant pas la même valeur pathognomonique que le nodule rhumatoïde, elles peuvent être confondues avec ce qu'on observe dans la péri-artérite noueuse bien que théoriquement dans cette dernière, les lésions nécrosantes de la média soient plus sévères la thrombose et les ectasies de règle, les infiltrations cel-

lulaires plus importantes avec polynucléaires et éosinophiles et que l'on observe des lésions d'âge différent, sur le même bloc, et qu'elle frappe électivement les artères de moyen calibre. En résumé, hors-mis le nodule rhumatoïde dans sa forme franche, l'appréciation de ces diverses lésions n'est pas toujours simple et les conclusions qu'on en doit tirer sont la plupart du temps bien relatives.

b) Les lésions du parenchyme pulmonaire constatées dans polyarthrites rhumatoïdes

I) Moyens d'études : si au niveau des articulations et du tissu sous-cutané qui sont des régions facilement accessibles à la biopsie, les anatomopathologistes se trouvent parfois en difficulté, au niveau du poumon la situation est encore plus délicate.

1) on ne saurait dire que l'étude systématique de grandes séries d'autopsies de sujets présentant une polyarthrite rhumatoïde, soit un bon moyen de connaissance. D'une part ces études sont peu nombreuses. D'autre part, elles ne peuvent révéler que des lésions d'une certaine chronicité ; or, dans le poumon, les causes de l'inflammation sont multiples et des lésions de nature différente au départ peuvent à la longue donner un même aspect. Ce problème est connu de longue date par les néphrologues qui savent bien que toute atteinte glomérulaire de quelque nature qu'elle soit, se termine toujours par l'image du pain à cacheter.

Si l'on reprend les études de Rubin (1956), de Christie (1954), on voit que ces auteurs ont collationné de petites altérations pulmonaires dispersées et de types multiples : épais-

sissement septal par des cellules mononucléées, îlots de pneumonie fibrineuse, foyers fibro-inflammatoires et micro-cicatrices.

En France, Turiaf et coll. (1959) faisant état de 13 autopsies systématiques de rhumatisants ne peuvent décrire que de minimes altérations histologiques vasculaires ou nodulaires, ces dernières assez remarquables cependant parce qu'apparentées au type des nodules rhumatoïdes. Tout cela n'est pas très satisfaisant, n'a qu'une autonomie bien relative et ne peut servir de guide pour une étude nosologique véritable.

2) les biopsies pulmonaires avec les facilités qu'elles offrent pour l'étude lésionnelle, ne peuvent ici entrer en ligne de compte : on ne fait pas une biopsie pulmonaire chirurgicale avec thoracotomie sans de sérieuses raisons, sans qu'il y ait une pneumopathie grave et une incidence thérapeutique certaine ; il ne peut s'agir d'enquête systématique.

De ce fait, l'atteinte initiale de la maladie rhumatoïde pulmonaire nous reste insuffisamment connue et nous ne pouvons guère que spéculer à son sujet.

Quand les cliniciens constatent une pneumopathie densifiante chez un rhumatisant, il est probable que dans certains cas cette pneumopathie est dûe à la maladie rhumatoïde. Mais aucune étude autre que l'étude histologique ne peut la caractériser. Avec une image radiologique de même ordre, il peut s'agir de cancer ou de certains cas de tuberculose difficile à prouver en leur début ; il peut s'agir de pneumopathies infectieuses, bactériennes ou virales ; il peut même s'agir d'infarctus pulmonaire.

Si, par hasard, il s'agit bien de l'expression inflammatoire de la maladie rhumatoïde au niveau du poumon, l'étude histologique ne pourra être entreprise qu'après le décès du patient, c'est à dire au moment om on peut ne trouver qu'une fibrose étendue sans aucun caractère spécifique. On voit donc la difficulté de la confrontation anatomo-clinique. Toute la construction du concept de poumon rhumatoïde repose donc actuellement sur quelques observations privilégiées où les signes spécifiques du processus rhumatoïde ont pu être retrouvés lors de la vérification d'autopsie. Il faut adjoindre à ces observations quelques cas encore plus rares de malades chez lesquels fut effectuée une biopsie chirurgicale car la gravité de la pneumopathie et son allure évolutive donnaient de telles inquiétudes qu'elles autorisaient toutes les investigations en vue d'établir un diagnostic de certitude.

II) Résultats des observations significatives

1) les formations spécifiques : il s'agit des granulomes centronécrotiques pleuraux ou pulmonaires et des lésions d'artérite rhumatoïde. Le granulome retrouvé dans l'épaisseur du feuillet pleural ou dans la zone sous-pleurale du parenchyme pulmonaire est absolument comparable aux nodules sous-cutanés. Il a été retrouvé par de nombreux auteurs : tout d'abord dans la plèvre (Baggenstoss et Rosenberg 1943, Gruenwald 1948, Raven et coll. 1948, Christie 1954), puis, dans le poumon (Ellman et Ball 1948, qui édifient à ce propos le concept de poumon rhumatoïde ; Christie 1954 ; Bevans et coll. 1954 ; Skogrand 1956 ; Gresham 1958 ; Turiaf et coll. 1959 ; Cudkowicz et coll. 1961 ; Rubens-Duval et coll. 1962).

A quoi peut correspondre cliniquement cette atteinte en général trop petite pour être visible sur les clichés radiologiques ? Les épanchements sont fréquents chez les sujets présentant une polyarthrite rhumatïde. Patents ou latents, ils évoluent en quelques semaines vers la pachypleurite. En l'absence de données anatomiques montrant l'existence de nodules rhumatoïdes pleuraux, il est difficile de dire ce que signifient ces épanchements à faible teneur en albumine et glucose, à cytologie variée et où les biopsies pleurales ne montrent le plus souvent qu'une inflammation subaiguë non spécifique (Carr et Mayne 1962).

Leur apparition ne concorde pas nécessairement avec une poussée articulaire. Leur évolution, peu influencée par les corticoïdes, se fait vers une pachypleurite séquellaire. Certains (Ellman et Cudkowicz 1954), (Cudkowicz et coll. 1961) les rangent dans le cadre du poumon rhumatoïde sur des notions statistiques ; sur 90 polyarthrites rhumatoïdes autopsiées, Sinclair et Cruickshank (1956) trouvent 61 malades porteurs de symphyse pleurale, contre 46 chez les témoins. Mais peut-être ne s'agit-il là que de lésions témoignant de la diminution de la résistance aux infections chez les malades porteurs de P. C. E. et volontiers soumis à un traitement corticoïde au long cours (Edge et Rickards 1957).

Brannan et coll. (1964) ont signalé l'apparition subite de foyers pulmonaires denses, radiologiquement visibles, dans certaines polyarthrites rhumatoïdes dont les poussées font éclore de multiples nodules sous-cutanés. Cette coïncidence les amène à penser que les foyers pulmonaires pourraient être le fait de multiples nodules rhumatoïdes conflu-

ents. Là encore, cette hypothèse ne peut être confirmée du fait de l'impossible confrontation anatomoclinique.

Notons au passage que nous n'envisagerons pas dans notre étude que les lésions constatées chez des sujets sans pneumoconiose. En effet, le syndrôme de Caplan Collinet pose des problèmes de pathogénie non encore résolus et ne peut de ce fait ^tre assimilé sans réserve au poumon rhumatoïde qui est notre sujet.

Nous serons brefs sur l'existence de petits foyers d'artérite de type rhumatoïde retrouvés à l'examen anatomique du poumon par quelques auteurs (Könn 1956, Price et Skelton 1956, Cudkowicz et coll. 1961). Comme pour les lésions vasculaires constatées dans les autres points de l'organisme, il faut ici une particulière prudence dans l'interprètation. Le cas de Könn par exemple, semble bien n'être qu'une angéîte sévère aux limites de la noueuse.

Ces altérations spécifiques sont d'un grand secours pour authentifier le poumon rhumatoïde en tant que cadre nosologique autonome. Mais il faut bien dire que leur importance est faible pour le clinicien. L'existence de petits foyers rhumatoïdes intra-pulmonaires n'entraînent aucun trouble fonctionnel. M^rc si, au cours d'une poussée évolutive, ces petits foyers peuvent éclore en nombre suffisant, devenir confluents et radiologiquement visibles sous la forme d'opacités nodulaires plus ou moins floues, l'évolution est en général résolutive et ne laisse aucune séquelle. L'existence de nodules rhumatoïdes microscopiques intra-pleuraux ou parenchymateux sous-pleuraux, avec ou sans épanchement, avec ou sans pachypleurite ne représente jamais un danger vital. L'intérêt des constatations

anatomiques chez ces sujets présentant une polyarthrite rhumatoïde depuis souvent des dizaines d'années est d'ordre purement doctrinal. Un intérêt bien plus grand s'attache aux lésions pulmonaires non spécifiques : fibroses interstitielles diffuses, source d'une insuffisance respiratoire rapidement évolutive et sévère.

2) les fibroses interstitielles diffuses : elles ressemblent trait pour trait à une affection d'origine inconnue qui est la maladie d'Hamman Rich et avec laquelle elles furent d'abord confondues. Notre malade en est un exemple. Un nombre croissant d'observations tend aujourd'hui à montrer qu'elles sont plus qu'une coïncidence. Il en existe actuellement une quarantaine de cas publiés ; les lésions pulmonaires y sont étudiées soit pat autopsie soit par biopsie chirurgicale ; il s'agit parfois d'une forme clinique particulière que l'on peut reconnaître sans étude lésionnelle, pour des raisons que nous reverrons. Notre malade se place dans ce dernier groupe. Rappelons que le travail initial d'Ellman et Ball (1958) avait groupé 3 cas dont 2 comportant une autopsie et que les lésions pulmonaires trouvées associent une fibrose étendue et une inflammation diffuse toutes deux de type interstitiel. Des lésions d'artérite avaient été trouvées mais ailleurs dans l'organisme. Les observations ultérieures ont avec la première une parenté frappante. Elles émanent de Rubin (1955), de Price et Skelton (1956), Edge et Rickards (1957), Dixon et Ball (1957), Smith et Rothermich (1957), Ognibène (1960), Cudkowicz et coll. (1961), Cook (1962), Doctor et Snider (1962), Fouquet et coll. (1964), Manigand et coll. (1964).

Nous mettrons à part le travail de Cruickshank (1959) qui porte sur 8 observations anatomocliniques et celui tout récent de Brannan et coll. (1964) qui a trait à 27 cas dont 5 biopsés.

Les lésions observées portent parfois des noms divers : fibrose interstitielle pulmonaire (Price et Skelton 1956), pneumonie interstitielle (Ellman et Ball 1957), fibrose interstitielle pulmonaire diffuse (Rubin 1955), poumon en rayon de miel (Ball 1957).

a) De toute façon, une lésion domine : la fibrose pulmonaire.

C'est une fibrose collagène dense, totalement mutilante, homogène, parfois riche en éléments musculaires ou élastiques, assez souvent tissée d'un réseau vasculaire sanguin serré. Les petites bronches disparaissent dans ces massifs ou s'élargissent en ampoules qui vons devenir le substratum du poumon en rayon de miel. A la périphérie des massifs importants ou dans l'ensemble des foyers plus petits, le caractère interstitiel de la fibrose peut être observé. La destruction alvéolaire n'est pas le fait d'une organisation fibreuse intracavitaire mais d'un étouffement par les septa épaissis qui tendent à confluer.

Cette fibrose atteint en règle les deux poumons. Elle peut être aussi étendue, aussi massive et destructive que celle connue par les formes maintenant classiques de la maladie d'Hamman Rich. Mais il en existe aussi -et c'est bien remarquable- des formes partielles qui épargnent des territoires pulmonaires plus ou moins vastes. Certaines fibroses sont corticales en cuirasse, d'autres sont multifocales et dispersées. Certaines intéressent tous les lobes des deux

poumons, d'autres affectent surtout tel ou tel lobe et surtout les lobes inférieurs (Renault et Segrestaa 1964).

b) L'inflammation pulmonaire est aussi constante que la fibrose. Elle a les caractères d'une pneumonie interstitielle non spécifique (pneumonitis des auteurs anglo-saxons) ; elle est faite de nappes de cellules rondes (lymphocytes, plasmocytes, macrophages) accumulées dans les septa, engainant les petits tubes vaxculaires et bronchiques, ou se répandant de façon plus ou moins diffuse.

c) Ainsi, deux sortes de lésions apparaissent : une fibrose pulmonaire qui ne diffère en rien de celle qu'on observe dans cette maladie d'origine inconnue qui est le syndrôme d'Hamman Rich et une inflammation dont les caractères sont très analogues à ceux qu'on connaît aux lésions articulaires de la maladie rhumatoïde.

Plusieurs auteurs ont jugé cette association significative et ont pensé que l'inflammation engendrait la fibrose. Un argument supplémentaire a été trouvé (mais dans deux observations seulement), dans l'existence d'un nodule rhumatoïde au sein de la fibrose interstitielle débutante (Cruickshank 1959, cas 2, Cudkowicz et coll. 1951). Par contre, les désordres vasculaires qui sont fréquents ne sont guère significatifs du fait du bouleversement tissulaire au sein duquel ils se trouvent.

d) Le poumon en rayon de miel ne doit être considéré que comme une forme anatomique un peu particulière de la fibrose interstitielle pulmonaire diffuse.

Etienne Bernard et coll. (1963) ont décrit la survenue fréquente de cette transformation pulmonaire dans des fibroses interstitielles du type maladie de Hamman Rich.

Les multiples cavités jointives qui constituent le stigmate de cette entité anatomique sont difficiles à analyser parce que diverses, tantôt bronchiolectasies, tantôt bulles d'emphysème. Elles sont vraiment les conséquences directes de la fibrose diffuse qu'elles masquent en partie par leur aspect saisissant, mais là encore c'est bien la fibrose qui compte avant tout malgré les apparences. Cette fibrose est en général plus achevée que dans les formes précédentes, les traces d'inflammation y sont moins nettes et il s'agit vraisemblablement de lésions plus anciennement constituées.

Telles sont, résumées très brièvement, les lésions non spécifiques essentielles. Il est bien évident qu'elles ne peuvent être retenues dans le cadre d'une maladie de système que si des statistiques montrent leur fréquence significative au cours de cette maladie.

C) ETUDE STATISTIQUE - FREQUENCE DES FIBROSES PULMONAIRES AU COURS DE LA MALADIE RHUMATOIDE

Depuis la description princeps d'Hamman et Rich (1964) la fibrose interstitielle pulmonaire diffuse a été retrouvée avec une certaine fréquence en association avec les diverses maladies du collagène : sclérodermie tout d'abord, mais aussi lupus érythémateux disséminé, périartérite noueuse (Ellman et Cudkowicz 1954) et même dermatomyosite (Mill et Mathews 1957).

Nous avons vu que l'on s'accorde à voir là non pas une coïncidence, mais une expression viscérale de ces affections. La fibrose interstitielle est le type même du poumon sclérodermique ; elle peut être une variété clinique de poumon

lupique etc... On réserve alors actuellement le terme de maladie d'Hamman Rich aux fibroses d'origine inconnue.

a) Quelle est la fréquence de ces fibroses interstitielles dans la maladie rhumatoïde ?

- La revue de la littérature donne les chiffres suivants :

- Doctor et Snider (1962) : pour 116 cas de maladies de Hamman Rich connues recensent 31 cas de fibroses pulmonaires interstitielles chez des sujets porteurs de polyarthrites rhumatoïdes.

- Aronoff et coll. (1955) sur 130 polyarthrites rhumatoïdes autopsiées trouvent 4 poumons en rayon de miel. Il n'en existe aucun dans le groupe témoin des sujets non rhumatisants.

- Cruickshank (1959) sur une série de 100 autopsies de polyarthrites rhumatoïdes trouve 5 lésions pulmonaires interstitielles diffuses de types divers. Sur 200 autopsies de spondylarthrites ankylosantes, il n'en trouve aucune.

- Par comparaison avec ces séries d'autopsies de polyarthrites rhumatoïdes, Mallory (1948) sur 6 000 autopsies "tout venant" ne recense que 16 fibroses interstitielles.

b) Il est cependant encore difficile de donner une appréciation correcte sur la fréquence de ces lésions.

En effet, une certaine confusion a régné pendant quelque temps sur leur signification. Par exemple, Aronoff et coll. ne rattachent pas le poumon en rayon de miel de leurs sujets à la maladi e rhumatoïde et le considèrent comme idiopatuique. En 1955, Rubin rapporte 4 cas de poumon rhumatoïde avec fibrose interstitielle, mais en 1957 Rubin et Lublimer

incluent deux de ces cas dans leur série de 63 Hamman Rich. D'autre part, Brannan et coll. (1964) relevant 27 observations d'anomalies pulmonaires survenant chez les polyarthrites rhumatoïdes hospitalisées à la Mayo-Clinic pendant une période de 10 ans, remarquent que cette incidence ne doit pas être considérée comme le reflet exact de la réalité. En effet, leurs malades ont été soumis à une sélection rigoureuse ; d'une part ont été éliminés tous les sujets pour lesquels un diagnostic autre que celui du poumon rhumatoïde pouvait être raisonnablement porté ; d'autre part, ont été éliminés également les sujets qui ne présentaient pas les critères de la polyarthrite rhumatoïde définie, selon les règles de l'American Rheumatism Association. Cette sélection sévère tend à ne produire que des observations indiscutables mais contribue sans doute à faire légèrement sous-estimer la fréquence réelle de l'entité.

D) ETUDE CLINIQUE RADIOLOGIQUE BIOLOGIQUE ET EVOLUTIVE DU POUMON RHUMATOIDE

Nous ne reviendrons pas sur la description des épanchements pleuraux évoluant lentement vers une pachypleurite séquellaire, ni sur la description des opacités nodulaires plus ou moins larges, plus ou moins nombreuses et confluentes que l'on peut voir apparaître et rétrocéder au cours de l'évolution d'une polyarthrite rhumatoïde. Nous avons déjà dit la difficulté de les intégrer dans le cadre de notre concept, étant donné l'absence de vérifications anatomocliniques, et le peu d'intérêt qu'elles représentaient finalement puisqu'elles ont peu d'incidence sur la fonction

respiratoire au cours de leur évolution, ou à titre de séquelles.

Nous aurons essentiellement en vue l'étude des fibroses pulmonaires interstitielles diffuses. Le travail récent de Brannan et coll. (1964) donne à cet égard la meilleure relation à propos des 27 observations recueillies à Mayo-Clinic pendant 10 ans. Les critères diagnostiques correspondent ici sensiblement à ce que nous attribuons actuellement à la maladie de Hamman Rich : 15 des 27 patients seulement étaient dyspnéïques, mais tous avaient une image radiologique pulmonaire très perturbée, selon des normes bien connues (images denses diffuses, cotonneuses ou réticulonodulaires, prédominant le plus souvent aux bases, parfois étendues à la totalité des deux poumons). Pour 3 patients, on disposait de clichés pulmonaires en série qui montraient la progression des altérations ; aucun détail n'est donné sur les épreuves fonctionnelles respiratoires.

Si l'aspect radiologique et anatomopathologiques de ces fibroses revêt volontiers le type densifiant (et c'est en général à cette transformation densifiante du parenchyme pulmonaire que l'on songe quand on évoque la maladie de Hamman Rich), il existe pourtant un aspect tout différent qui est la transformation aréolaire des poumons fibreux par apparition au sein de la fibrose densifiante de cavités rondes kystiformes ou bulliformes selon l'épaisseur de la paroi. Le poumon en rayon de miel ainsi réalisé représente une forme clinique de la fibrose interstitielle pulmonaire qui peut être reconnue sur le seul ensemble clinique, radiologique et fonctionnel (Etienne Bernard et coll. 1963) sans

qu'il soit nécessaire de recourir à la biopsie chirurgicale.

Notre observation en est un exemple parfait :

- Adulte sans passé pathologique pulmonaire,

- Insuffisance respiratoire progressivement croissante, s'exacerbant lors de ces affections intercurrentes et accompagnées d'hippocratisme digital.

- Image radiologique d'aréoles multiples en réseau régulier, bien vue sur les tomographies.

- Valeurs ventilatoires normales lors de l'examen de 1962 avec en particulier un débit expiratoire et un volume résiduel normaux. A cette date, le bloc alvéolo-capillaire ne s'exprime pas suffisamment pour troubler l'hématose mais il apparaît nettement lors de l'épisode aigu de 1963.

L'évolution de cette fibrose interstitielle pulmonaire se fait comme dans la maladie de Hamman Rich, de façon rapide ou lente mais toujours vers l'insuffisance respiratoire gravissime. Certains auteurs ont insisté sur des ondes évolutives associant poussée articulaire fluxionnaire aiguë et exagération des troubles pulmonaires voire même de l'ombre radiologique. Cette dernière remarque oblige à considérer que la pneumopathie inflammatoire rhumatoïde peut dans certains cas jouer un rôle aussi important que la fibrose, et même prédominant, dans la genèse des troubles cliniques et des images radiologiques. L'observation récente de Fouquet et coll. (1964) apporte un argument supplémentaire à cette notion :

Chez une femme présentant une fibrose pulmonaire en poussée fébrile dyspnéisante, une biopsie chirurgicale faite lors de la poussée montre une fibrose associée à des

lésions inflammatoires, consistant en des nappes de cellules rondes confluant parfois en massifs folliculaires.

Sous l'influence d'un traitement corticoïde, la poussée pneumopathique s'atténue et ce n'est qu'un an plus tard, au cours d'une broncho-pneumonie purulente, maladie intercurrente, qu'elle va mourir. La vérification autopsique retrouve alors la fibrose pulmonaire mais il n'y a plus trace du granulome inflammatoire à cellules mononucléées (Renault et Segrestaa 1964).

Ainsi donc l'étude clinique et évolutive, montre quelques petites particularités par rapport à la maladie de Hamman Rich. En fait, il faut bien insister sur la notion que le concept de poumon rhumatoïde ne peut pas être fondée sur des critères autres qu'anatomopathologiques et statistiques.

Plus encore, la notion même de fibrose interstitielle diffuse ne peut être affirmée dans la plupart des cas sans le secours de la vérification anatomique. La seule lecture d'un cliché radiologique ne suffit pas pour l'affirmer. Rappelons que Scadding (1952) dénombre 83 étiologies possibles pour une image thoracique réticulée ou micronodulaire diffuse. L'image même dite en poumon de rayon de miel peut être simulée radiologiquement par une bronchectasie, des bulles d'emphysème, ou une maladie polykystique. Ceci enlève beaucoup de leur valeur à un certain nombre d'enquêtes effectuées chez des sujets présentant une polyarthrite rhumatoïde, et où l'exploration de l'appareil pleuro-pulmonaire n'a pas été poussée très loin, les auteurs se contentant en général des constatations d'une image anormale sur le cliché. Nous rappellerons ultérieurement à propos de ces enquêtes cette critique qui nous

paraît fondamentale.

Il est plus académique de rappeler que les fibroses pulmonaires interstitielles diffuses se rencontrent dans un certain nombre d'affections telles les bérylliloses, les phacomatoses, les réticuloses. En général, ces affections ne comportent aucun signe qui rappelle la polyarthrite rhumatoïde. Par contre, la fibrose pulmonaire interstitielle diffuse a été signalée au cours de l'évolution de toutes les collagénoses majeures, et on sait que celles-ci peuvent prendre le masque de la polyarthrite rhumatoïde. Nous discuterons cette notion un peu plus loin.

D) CONCEPTION PHYSIOPATHOLOGIQUE

Une conception possible de la genèse des différents aspects anatomopathologiques est donnée par Cruickshank (1959) qui s'appuie sur 8 cas personnels. Bien que les lésions varient d'un cas à l'autre, certains caractères sont retrouvés dans tous : situation interstitielle des lésions significatives, aspect inflammatoire non spécifique, pneumonie interstitielle, tendance à l'évolution fibrosante de cette inflammation, existence de bronchectasies enfin. Cruickshank imagine donc l'évolution suivante :

a) Le tout premier stade est une pneumonie interstitielle non spécifique. Ce sont des foyers de lymphocytes et plasmocytes parfois bordés d'une couronne plus ou moins nette de macrophages qui leur donnent un vague aspect granulomateux. La ressemblance avec les lésions synoviales de la P. C. E. est remarquable (Edge et Rickards 1957). Ces foyers siègent dans les septa coiffant aussi artérioles et bronchioles et

laissent intacts les espaces alvéolaires qui contiennent peu ou pas de mucus et quelques macrophages.

Un tel aspect a été rarement décrit à l'état pur (Ellman 1956, cas H. L.), (Cruickshank 1959, cas 1) bien qu'il doive exister sans doute chez de nombreux malades. En effet, ou bien l'évolution est réversible, peut-être sous l'influence de la corticothérapie (Fouquet et coll. 1964) ou bien, si l'inflammation persiste, apparaît la fibrose.

b) Le stade suivant est donc un mélange de pneumonie interstitielle et de fibrose. Celle-ci se distingue de la pneumonie bactérienne organisée en ce que cette dernière donne une production de réticuline dans l'exsudat intra-alvéolaire avec oblitération des espaces alvéolaires (Heppleston 1951). Ici, au contraire les espaces alvéolaires restent libres longtemps. S'ils ont une lumière rétrécie, c'est seulement par prolifération villeuse et papilliforme de septa épaissis (Skelton 1956, Cudkowicz et coll. 1961). Cette lésion se distingue également des lésions interstitielles aiguës décrites dans les pneumopathies virales, en ce que ces dernières sont une bronchiolite suppurative avec réaction fibreuse dans les septa adjacents, d'où distribution focale centrée sur les bronchioles. Ici, au contraire, la fibrose se distribue en bandes dans les septa sans organisation péribronchiolaire particulière, sans phénomènes de nécrose ni de suppuration (Heppleston 1951). Cette fibrose revêt tous les aspects d'un malade à l'autre, tantôt jeune, fibroblastique, tantôt dense et anhiste, voire en transformation ostéïde (Price et Skelton 1956). Il y a peut-être là un indice pronostique, les lésions jeunes étant susceptibles de répondre encore à la corticothérapie.

La distribution de la fibrose est également irrégulière d'une zone parenchymateuse à l'autre : tantôt région dense où finalement tout le tissu pulmonaire a été oblitéré ; tantôt région encore peu fibreuse et très riche en infiltrats plasmo-lymphocytaires ; tantôt enfin région de tissu presque normal (Cruickshank 1959). La plèvre participe au processus avec symphyse des scissures interlobaires, épaississement marqué du foyer viscéral et adhérences lâches ou denses entre les deux feuillets.

Fait important, on peut retrouver à ce stade le stigmate de la maladie rhumatoïde, sous forme d'un nodule granulomateux (Cruickshank 1959, cas II, Cudkowicz et coll. 1951) au sein de la fibrose interstitielle débutante. Le plus souvent toutefois, il s'agit d'un aspect vaguement granulomateux auquel manque la nécrose centrale, comme dans les lésions du premier stade.

Les vaisseaux sont tantôt très altérés, avec présence de nécrose fibrinoïde de l'intima, infiltrat lympho-plasmocytaire de la média et de l'adventice (Price et Skelton 1956), tantôt légèrement altérés (Cudkowicz et coll. 1961), tantôt normaux (Brinkman et Chaikof 1959). Il est probable qu'il ne faut voir là que l'expression de l'angéite rhumatoïde diffuse, variable dans ses localisations pulmonaires. Légère , ses conséquences sont négligeables ; sévère, elle peut ajouter aux lésions inflammatoires un facteur ischémique important.

c) Le comportement bronchiolaire conditionne l'apparition du dernier stade : transformation aréolaire du poumon "en rayon de miel". Il ne s'agit pas de bronchectasies, mais de bronchiolectasies affectant les divisions extrêmes de l'arbre

bronchique (bronches millémétriques de Reid) ce qui explique la localisation à la périphérie du poumon, de ces cavités kystiques (E. Bernard 1963).

Englobés dans un massif fibreux, ces fins conduits repoussés, coudés, distordus vont se déformer lentement en dilatations ampullaires. Cette transformation est bien décrite par Cudkowicz (1959) qui, dans ses 8 cas, la retrouve 3 fois à un stade de début et 3 fois à un stade véritablement rayon de miel. Elle est retrouvée également à la lecture de la plupart des autopsies détaillées sous divers titres . Distension des espaces alvéolaires (Price et Skelton 1956) ; présence de grosses bulles sous-pleurales (Lamy et coll. 1960) ; dilatation bronchiolaire et alvéolaire (Katz et Auerbach 1951) ; aspect polykystique sous-pleural (Gresham et Kellaway 1958) sont les termes employés pour décrire cet aspect.

Hart et Mackensie (1959), Dixon et Ball (1957, Brinkman et Chaikoff (1959) observent l'aspect extrême. Les cavités arrondies sont vides et bordées d'un épithélium cilié cylindrique, reposant sur une couche musculaire lisse, mais sans cartilage (Cruickshank, 1959, cas VI) ce qui montre bien leur origine bronchiolaire. Quelques cavités peuvent présenter un peu de cartilage dans leur bordure (Cruickshank, 1959, cas VII) : ce sont les bronches cartilagineuses ultimes. D'autres apparaissent sans aucune bordure musculaire ou épithéliale, creusées en plein massif fibreux.

Les cavités siègent en effet dans les zones où la fibrose a les mêmes caractères que précédemment. Il est à noter que Gresham et Kellaway (1958) ont noté dans leur

2ème cas la coexistence des nodules rhumatoïdes et de l'aspect en rayon de miel dans les poumons de leur maladie.

F) CARACTERES DE LA MALADIE RHUMATOIDE DANS LES CAS COMPORTANT UNE ATTEINTE INTERSTITIELLE PULMONAIRE

a) Nous envisagerons tout d'abord les sujets porteurs d'une polyarthrite rhumatoïde classique, selon les critères de l'American Rheumatism Association (Ropes et coll. 1958).

La répartition selon les sexes est un peu particulière puisque dans les cas que nous avons colligés, une fois sur deux il s'agit d'un homme. Dans la série de 27 malades de Brannan et coll. (1964), la proportion habituelle se trouve même inversée, puisqu'il s'agissait de 18 hommes et de 9 femmes.

L'âge moyen se situe entre 55 et 65 ans, mais on connaît des observations chez l'enfant : le cas de Brinkman et Chaikoff (1959) concerne une maladie de Still, ainsi peut-être que le cas de Lamy et coll. (1960).

En général, les arthrites précèdent de plusieurs années (entre 1 et 21 ans) l'appartion des signes pulmonaires. Ceux-ci sont parfois si discrets que l'atteinte pulmonaire n'est révélée qu'à l'occasion d'un cliché systématique. Ailleurs, c'est une insiffisance respiratoire progressive ou un grand accident aigu lors d'une surinfection, qui transforment ce rhumatisant chronique en malade menacé vitalement. On assiste parfois à une recrudescence parallèle des signes articulaires comme dans notre observation, mais ceci est loin d'être la règle.

Il arrive parfois que l'atteinte pulmonaire soit décou-

verte lors des premières poussées articulaires (Edge et Rickards, 1957, cas II, Price et Skelton 1956, 5 malades sur la série de 27 de Brannan et coll. 1964). Elles peuvent même précéder l'apparition de la polyarthrite. Tel fut le cas du malade I de Doctor-Snider (1962) dont l'infiltrat nodulaire flou des deux champs pulmonaires avait été découvert par examen systématique 4 ans avant le début des arthropathies. Telle aussi l'observation de la fillette de Brinkman et Chaikoff (1959) qui depuis sa naissance avait présenté dix épisodes d'allure pneumonique, avant la découverte d'une maladie de Still. Bloom et Rubin (1950) voient chez une femme de 26 ans l'histoire de la maladie débuter par un épanchement pleural suivi 3 mois après par l'apparition des polyarthrites et d'une téticulation pulmonaire. Brannan et coll. (1964) sur leur série de 27 cas, voient les signes pulmonaires précéder les arthrites 3 fois, avec un délai moyen de 20 mois.

b) Force donc est de se demander si l'on peut admettre dans le cadre du poumon rhumatoïde des fibroses interstitielles sans association à une polyarthrite rhumatoïde classique ou définie selon les critères de l'A. R. A. La discussion s'établit avec d'autant plus de vivacité qu'un certain nombre d'auteurs ont retrouvé avec une fréquence significative des taux élevés de réactions sérologiques positives, sur des sujets présentant des fibroses interstitielles diffuses pulmonaires mais sans aucun signe clinique ou radiologique de polyarthrite rhumatoïde.

- Franklin et coll. (1959) étudient les réactions sérologiques de 9 fibroses interstitielles diffuses considérées comme idiopathiques et les trouvent 7 fois positives.

- Tomasi et coll. (1962) amènent les données suivantes : 14 malades porteurs de P. C. E. avec réactions sérologiques très positives (latex I/10 000 ; Waaler-Rose I/1 024) sont étudiés sur le plan pulmonaire, par rapport à 14 témoins rhumatisants eux aussi mais avec réactions sérologiques d'intensité moyenne ou faible.

Dans le premier groupe, on trouve 9 sujets présentant une anomalie radiologique diffuse ou localisée. Dans le second groupe, aucun n'est porteur d'anomalies. En contre-épreuve, 18 malades porteurs de fibrose interstitielle considérée comme idiopathique sont étudiés sur le plan sérologique. On trouve 11 sujets présentant des réactions sérologiques positives, soit 61 % alors que chez les sujets sains cette positivité se retrouve guère que dans 4 % des cas.

-Sievers et coll. (1964) étudient 3 groupes de patients : 126 polyarthrites rhumatoïdes séro-positives, 114 polyarthrites rhumatoïdes séro-négatives, et enfin 94 sujets non rhumatisants séro-négatifs.

L'enquête pulmonaire sera purement radiologique. Ayant éliminé toutes les images pour lesquelles une affection connue pouvait être suspectée, ils trouvent chez leurs sujets un certain nombre de modifications qui peuvent être reliées raisonnablement à la maladie rhumatoïde. Ces modifications sont pour la moitié des cas, des épanchements pleuraux ou des pachypleurites ; pour quelques autres cas, de petites modifications parenchymateuses avec ou sans signes pleuraux. Enfin, un dernier groupe est constitué par des lésions parenchymateuses diffuses extensives ; elles sont retrouvées 9 fois chez des polyarthrites rhumatoïdes séro-positives alors qu'elles n'existent dans aucun des deux

autres groupes.

Il s'agit là de notions statistiques qu'il faut bien accepter mais peut-être sans tirer aucune conclusion rigoureuse, puisque l'analyse a porté seulement sur la lecture radiologique. Que statistiquement on constate des modifications radiologiques fréquentes chez les polyarthrites rhumatoïdes est un fait, mais qui ne peut pas ajouter grand chose au concept du poumon rhumatoïde en tant qu'entité nosologique distincte.

D'autres observations (Ognibène, 1960, cas I ; Lee et Brain, 1962) sont par contre plus explicites. Elles apportent la notion d'une fibrose interstitielle diffuse pulmonaire constatée histologiquement et sans signes cliniques d'accompagnement de polyarthrite rhumatoïde, alors que les tests sérologiques sont positifs. Ainsi donc, pour ces auteurs, on doit admettre dans le cadre du poumon rhumatoïde, des fibroses pulmonaires sans troubles polyarthritiques concomitants et même selon Tomasi (1962) et Sievers et coll. (1964) seuls, parmi les polyarthritiques, seraient susceptibles d'atteinte pulmonaire ceux qui ont des tests sérologiques très positifs. Manigand et coll. (1964) se demandent avec ces mêmes auteurs si les atteintes pulmonaires ne relèveraient pas directement de la présence dans le sérum du facteur rhumatoïde. "Celui-ci, en effet, ne circule pas à l'état libre dans le sérum mais uni à des gammaglobulines sous formes de complexes de poids moléculaire variable plus ou moins stables. Or, dans l'organisme, le facteur rhumatoïde élaboré essentiellement dans les ganglions lymphatiques et la synoviale rencontre en premier lieu le lit capillaire pulmonaire. La précipitation des complexes instables dans les capillaires pulmonaires pourraient être alors à l'origine de la fibrose, le facteur rhumatoïde agissant à la

manière d'un auto-anticorps."

Ce sont là des notions qui entraînent loin et qui demandent discussion. Le facteur rhumatoïde, macroglobuline anormale responsable de la positivité des tests de Waaler-Rose et tests de type F II (latex ou hématies tannées) est une bêta 2 macroglobuline 19 S possédant les déterminants antigéniques des macroglobulines normales, et définie par les propriétés agglutinantes vis-à-vis des gammaglobulines 7 S préalablement altérées. Il en existe plusieurs variétés : les unes sont responsables de la positivité des tests type Waaler-Rose où les gammaglobulines sont modifiées par une réaction du type antigène anticorps ; les autres de la positivité des réactions type F 2, où les gammaglobulines sont modifiées par agrégation sur un support inerte.

Les réactions du type F 2 ne sont spécifiques ni de la polyarthrite rhumatoïde, ni des connectivites. On les retrouve par exemple avec le sérum de porteurs de la maladie de Besnier Boeck Schauman ou même le sérum des tuberculeux pulmonaires (Siger et coll. 1961), c'est à dire de malades dont les lésions pulmonaires sont précisément, sur les clichés du moins, un diagnostic différentiel de la fibrose interstitielle diffuse.

Rappelons pour mémoire qu'elles peuvent être positives également dans un certain nombre d'affections aussi diverses que les troubles hépatiques, les leishmanioses, la syphilis, la lèpre, etc...

La réaction de Waaler-Rose est plus spécifique. Mais d'une part elle n'est retrouvée que dans 75 % environ des cas de polyarthrites rhumatoïdes (95 % s'il s'agit de formes avec nodules sous-cutanés). D'autre part, on la retrouve au cours des

autres connectivites et notamment dans 40 % des cas de sclérodermie, et surtout dans 30 % des cas de lupus érythémateux disséminé, c'est à dire d'une collagénose pouvant simuler à s'y méprendre la polyarthrite rhumatoïde. Certes, on a montré récemment que la globuline anormale responsable de la positivité de cette réaction n'est pas la même dans la polyarthrite rhumatoïde et le lupus érythémateux disséminé.

En effet, dans la polyarthrite rhumatoïde, le facteur agglutinant est retrouvé dans le précipité à froid du sérum lors de la recherche des euglobulines alors que dans le lupus érythémateux disséminé, il se trouve dans le surnageant après que le sérum ait été précipité par le froid. Il s'agit là d'une nuance qui ne semble pas avoir été retenue du groupe d'auteurs ayant effectué les enquêtes dont nous venons de parler.

Brannan et coll. (1964) ont bien signalé ce piège et la difficulté qu'il pouvait y avoir à réparer certaines formes de poumon rhumatoïde, du L E D à manifestations pulmonaires. Sur 11 malades, en plus des 27 rapportés dans l'étude, le phénomène de la cellule L E fut trouvé secondairement alors que le diagnostic initial était celui de polyarthrite rhumatoïde. Il fallut reclasser ces cas, après nouvelle enquête complète et tenant compte du fait que la frontière entre les deux affections manque vraiment de netteté.

G) CONCLUSIONS PRONOSTIQUES ET THERAPEUTIQUES

Au terme de cette étude, nous pouvons dégager quelques conclusions pratiques : la notion de poumon rhumatoïde semble bien actuellement acceptée par la majorité des auteurs. Il

devient donc de bonne règle clinique de surveiller régulièrement par des clichés thoraciques les porteurs de polyarthrite rhumatoïde que l'on suit dans leur évolution. L'apparition d'un petit épanchement pleural ou d'opacité nodulaire cotonneuse et floue seront suivis avec beaucoup d'attention. Dans la majorité des cas, elles rétrocèderont sans séquelles et l'on ne pourra guère, en l'absence d'études lésionnelles, qu'émettre des hypothèses sur leur nature et la façon de les relier à la maladie rhumatoïde.

Par contre, dans d'autres cas, la découverte d'une réticulation fine des deux champs pulmonaires ou d'un aspect micronodulaire disséminé, fera évoquer l'apparition de la fibrose interstitielle diffuse. Que la malade soit déjà dyspnéïque ou non, il devient nécessaire de faire un examen fonctionnel aussi poussé que possible en étudiant notamment Sa O2 Pa CO2 Ca CO2 au repos et après effort, si possible également étude de la capacité de diffusion par la méthode à l'oxyde de carbone. Nous pensons même qu'il est logique, si l'état fonctionnel du malade le permet, de demander une biopsie pulmonaire chirurgicale afin de préciser le diagnostic et la part respective de la fibrose et de l'inflammation dans les anomalies constatées.

Une fois le diagnostic de fibrose interstitielle pulmonaire établi, il faut encore se garder d'une erreur de diagnostic possible qui est de prendre une symtômatologie articulaire ressemblant à la polyarthrite rhumatoïde pour une polyarthrite rhumatoïde alors qu'il s'agit en réalité d'un lupus érythémateux disséminé.

Le phénomène de la cellule L. E. sera donc recherché

avec beaucoup de soin.

Ces étapes successives étant franchies, on pourra à notre sens, parler de poumon rhumatoïde. Il s'agit là, d'un diagnostic grave ; c'est pourquoi toutes ces précautions ne sont pas inutiles.

En effet, le pronostic est sombre dans les fibroses véritables et franches. La plupart des malades meurent un an ou deux après le début des troubles respiratoires et parfois bien plus tôt.

En général, dans un tableau d'insuffisance respiratoire progressive, mais parfois aussi au décours d'un accident brutal ; pneumothorax spontané (Cudkowicz et coll. 1961) ou accident de surinfection.

La corticothérapie est peut-être responsable d'un certain nombre de surinfections terminales (Renault et Segrestaa cas n° 1).

On ne doit pourtant pas oublier que c'est la seule médication qui puisse avoir une action dans la fibrose interstitielle diffuse. Certes, elle agit peu, tout comme dans la maladie de Hamman Rich où selon la conclusion de Whitfield (1959) les stéroïdes doivent être essayés non du fait de leur action faible et inconstante mais parce qu'il n'existe aucun autre traitement.

Pourtant, dans cette affection, des succès réels ont été obtenus par d'autres auteurs avec rétrocession des troubles de diffusion (Pinney et Harrin 1959).

On ne peut donc s'en passer d'autant qu'il semble logique de penser qu'au stade de pneumonie interstitielles, l'évolution puisse être reversible.

Dans notre observation, il est difficile de faire la part d'une inflammation banale de surinfection dans la genèse de l'accident aigu. Le bloc alvéolocapillaire a bien rétrocédé mais nous ne savons pour combien de temps. Surtout, la fibrose a progressé alors que la malade était déjà depuis quelque temps sous corticothérapie avant même que la fibrose ait été reconnue, et c'est peut-être là l'élément pronostique le moins bon dans le cas particulier.

C O N C L U S I O N

Une observation personnelle, concernant l'apparition d'une fibrose interstitielle diffuse revêtant l'aspect radiologique du poumon en rayon de miel, chez une malade présentant une polyarthrite rhumatoïde depuis une dizaine d'années, permet la discussion du concept des poumons rhumatoïdes. Il existe d'assez nombreuses difficultés pour affirmer avec certitude l'autonomie de ce syndrôme.

- Tout d'abord, la rareté de l'association fibrose pulmonaire interstitielle-polyarthrite rhumatoïde ; la totalité des observations publiées jusqu'à ce jour ne dépasse pas une quarantaine de cas.

- En second lieu, la difficulté d'affirmer la fibrose interstitielle diffuse en l'absence de critères anatomopathologiques. Or, ces critères ne peuvent être recueillis qu'au cours d'une autopsie ou au cours d'une biopsie chirurgicale, mais celle-ci n'est pas toujours possible car jugée dangereuse.

- Dans notre observation, seul l'aspect particulier radiologique dit "poumon en rayon de miel" a pu faire porter le diagnostic en l'absence de preuves anatomopathologiques.

- En ce qui concerne les manifestations articulaires, il est un autre piège car le lupus érythémateux disséminé qui s'accompagne volontiers de manifestations pulmonaires lui aussi, peut revêtir pendant longtemps le masque de la polyarthrite rhumatoïde. Et c'est un diagnostic qui doit toujours être éliminé avant de pouvoir parler du poumon rhumatoïde vrai.

- Lorsqu'enfin, fibrose interstitielle pulmonaire et polyarthrite rhumatoïde ont été authentifiées, le lien unissant les deux affections n'est pas toujours évident. Toutefois, certaines constatations anatomopathologiques ont montré une filiation entre des lésions de début d'une part constituées par une réaction inflammatoire des septa interalvéolaires rappelant de très près l'inflammation des synoviales constatée dans la polyarthrite rhumatoïde et d'autre part, des lésions très évoluées de fibrose dense et anhiste.

- Dans quelques observations privilégiées enfin, le nodule rhumatoïde typique, comparable à celui qu'on retrouve dans les nodules sous-cutanés de la polyarthrite rhumatoïde, a été vu au sein de la fibrose interstitielle diffuse pulmonaire. Il semble donc que l'on puisse admettre l'existence au niveau du poumon d'une réaction inflammatoire semblable à celle que l'on observe dans d'autres viscères au cours de la maladie rhumatoïde, et que cette réaction inflammatoire puisse aboutir à la fibrose.

- Des études statistiques viennent corroborer cette impression anatomopathologique. En effet, la fréquence des fibroses interstitielles pulmonaires semble plus grande chez les polyarthrites chroniques rhumatoïdes que chez les autres rhumatisants et ceux de façon significative.

- Des études sérologiques ont montré d'autre part l'existence de sérologie positive chez certains sujets présentant une fibrose interstitielle pulmonaire sans aucun signe articulaire mais il s'agit là d'un problème très complexe qu'on ne peut résoudre actuellement en l'absence d'autres documents.

- Les conclusions pronostiques et thérapeutiques de la possibilité de survenue d'une fibrose interstitielle diffuse pulmonaire au cours de l'évolution de la maladie rhumatoïde, sont dégagées ; il est nécessaire de surveiller les clichés thoraciques des polyarthrites rhumatoïdes avec une certaine régularité. Lorsque l'affection s'installe, le pronostic est sombre ; la corticothérapie peut retarder l'évolution, mais celle-ci se fait en un ou deux ans vers l'insuffisance respiratoire chronique.

Vu :

Le Doyen

G. CORDIER

Vu :

Le Président du Jury

M. LAMOTTE

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

Aho. A ; Julkunen H. ; Kaipanen W. (1959)
Pleuropulmonary X-Ray findings in S.L.E. and rheumatoïd arthritis.
Ann. Med. Intern. Fenn. 48;16.

Aronoff A. ; Bywaters E.G.L. ; Fearnley G.R (1955)
Lung lesions in rheumatoïd arthritis.
Brit. Med. J. 2. 229.

Baggenstoss A.M. ; Rosenberg E.F. (1943)
Visceral lesions associated with chronic infectious (rheumatoïd) arthritis.
Arch. Path. 35. 503.

Bernard Et. ; Renault P. ; Gamain B. (1963)
La dystrophie pulmonaire aréolaire (poumons en rayon de miel) des fibroses pulmonaires diffuses.
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris.-114. 577.
Bernard Et. ; Lamotte. M; Segrestaa J. M.;Labrousse Cl. (1964)
Le poumon en rayon de miel, forme clinique du poumon rhumatoïde.
Presse Méd. 40. 2981.

Bevans M. ; Nadell J. ; Demartini F. E. ; Ragan C. (1954).
Systemic lesions of malignant rheumatoïd arthritis.
Am. J. Med. 16. 197.

Bloc J.; Rubin J. H. (1950).
Transient pulmonary manifestations in rheumatoïd arthritis.
Canad. Med. Ass. J. 63. 355.

Bonard E. C. ; Vasey M. (1960).
Les pneumopathies de la polyarthrite chronique évolutive.
Schweiz. Med. Wscher. 90. 886.

Brinkman C.L. ; Chaikoff L. (1959).
Rheumatoïd lung disease. Report of case wich developped in childhood.
Ann. Rev. Resp. Dis. 80. 732.

Carr. D.T. ; Mayne J. G. (1962).
Pleurisy with effusion in rheumatoïd arthritis, with reference to the low concentration of glucose in pleural fluid.
Ann. Rev. Resp. Dis. 85. 345.

Christie G.S. (1954).
Pulmonary lesions in rheumatoïd arthritis.
Australas. Ann. Med. 3. 49.

Cook. R.T. ; (1962).
Chronic diffuse interstitial pulmonary fibrosis and rheumatoïd arthritis.
Lancet. 2.831.

Coste F. (1960).
Le problème des relations entre polyarthrite rhumatoïde et lupus érythémateux disséminé vu sous l'angle du phénomène de Hargraves-Hazerick
A.I.R. 3. 302.

Coste F. ; Delbarre F. ; Basset F.; Rondot P. (1961).
Polyarthrite rhumatoïde et multinévrite.
Sem. Hôp. Paris 37. 399.

Cruickshank B. (1959).
Interstitial pneumonia and its consequences in rheumatoïd disease.
Brit. J. Dis. Chest 53. 226.

Cudkowicz I. ; Madoff I. M. ; Abelman W. H. (1961).
Rheumatoïd lung disease - A case report which includes respiratory function studies and a lung biopsy.
Brit. J. Dis. Chest 55. 35.

Dixon. A.T. ; Ball J. (1957).
Honeycomb lung and chronic rheumatoïd arthritis. A case report.
Ann, rheumatoïd. Dis 16. 241.

Doctor L. ; Snider G.L. (1962).
Diffuse interstitial pulmonary fibrosis associated with arthritis.
Ann. Rev. Resp. Dis. 85. 413.

Edge J. R. ; Rickards A.G. (1957).
Rheumatoid arthritis with lung lesions.
Thorax; 12. 352.

Edstrom G.; Gedda R.O. (1954).
Investigation on localisations and formes of some visceral anatomical lesions in rheumatic fever.
Acta. Med. Scand. 29. 367.

Ellman P. (1956).
Pulmonary manifestations insystemic collagen diseases.
Post grad. Med. J. 32. 370.

Ellman P.; Ball R.E. (1948).
Rheumatoid disease with joint and pulmonary manifestations.
Brit. Med. J. 2. 816.

Ellman P. ; Cudkowicz L. (1954).
Pulmonary manifestations in the diffuse collagen diseases.
Thorax. 9. 46.

Ellman P. ; Cudkowicz L.; Elwood J. S. (1954).
Widespread serous membrane involvement by rheumatoid nodules.
J. Clin. Path. 7. 239.

Emerson P. A. (1956).
Pleural effusion complicating rheumatoid arthritis.
Brit. Med. J. 4964. 428.

Flattey F. J. (1959).
Rheumatoid pulmonary disease.
New. Engl. J. Med. 261. 1105.

Forbes I. J. (1958).
Diffuse interstitial pulmonary fibrosis and honeycomb lung.
Australas. Ann. Med. 7. 205.

Fouquet J. ; Jaïs M.;Renault P. ; Castelain G. (1964).
Evolution singulière d'une pneumopathie aiguë au cours d'une P.C.E.
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 115. 175.

Franklin E.C ; Zucker FD. ; Mc Ewen C. ; (1959).
Some observations on patients with interstitial pulmonary fibrosis.
Arch. Rheum. Dis. 17. 286.

Gresham GA. ; Kellaway T. D. (1958).
Rheumatoïd diseases inthe larynx and lung.
Ann. Rheum. Dis. 17. 286.

Gruenwald P. ; (1948).
Visceral lesions in a case of rheumatoïd arthritis.
Arch. Path. 46. 59.

Hamman L. ; Rich A. R. (1944).
Acute diffuse interstitial fibrosis of the lungs.
Bull. Johns Hopkins Hosp. 74. 177.

Harris L. H. (1954).
Pulmonary manifestations of rheumatoïd diseases.
Lancet 2. 119.

Hart F. D. (1948).
Pulmonary rheumatoïd disease.
Brit. M. J. 2. 996.

Hepplestone A. G. (1951).
Chronic diffuse interstitial fibrosis of the lungs.
Thorax 11. 77.

Horler A. R. ; Thompson M. (1959).
The pleural and pulmonary complications of rheumatoïd arthritis.
Ann. Intern. Med. 51. 1179.

Kallimaki (1964).
Cité in Sievers et coll. (1964).
Katz H. L. ; Auerbach O. (1951).
Diffuse interstitial fibrosis of the lung : report of case with unusual features.
Dis. Chest 20. 426.

Kierland R. R. (1964).
The Collagenosis
Mayo Clinic Proc. Staff. Meet. 39. 53.

Könn C. (1956).
Die pathologische Morphologie des Lungen gefässe bei chronischem Cor pulmonale ; . .
Beitrag zur Aetiologie und zu den Folgen der chronischer pulmonalen Hypertonie.
Beitr. path. Anat. 116. 273.

Lamy M. ; Frezal J.;Nezelof C. ; Lortholary P. (1960).
Fibrose pulmonaire interstitielle diffuse avec manifestations articulaires.
Bull. Mém. Soc. Med. Hôp. Paris 76. 310.

Lee F. I. ; Brain A. T. (1962).
Chronic diffuse interstitial pulmonary fibrosis and rheumatoïd arthritis.
Lancet. 2. 693.

Lee P. R. ; Sox C. ; North F. S. ; Wood G. A. (1959).
Pleurisy with effusion in rheumatoïd arthritis.
A.M.A. Arch. Int. Med. 104. 634.

Lenoble Lévy J.;David Chaussé J.;Marce F. ; Picot C. (1963)
Le poumon dans la polyarthrite rhumatoïde.
J. médc. Bordeaux 873.

Leys D.G. ; Swift P. N. (1949).
Pulmonary lesions in rheumatoïd arthritis
Brit. Méd. J. 1. 134.

Littrer T.R. (1953).
Polyarthritis with pulmonary manifestations.
Rheumatism, 9. 24.

Lucchcrini T. ; Cecchi E; (1956)
Les localisations pulmonaires de la P. C. E.
Rev. Rhum. 23. 721.

Mallory T. B. (1948)
Pathology of pulmonary fibrosis, including chronic pulmonary sarcoïdosis.
Radiology 51. 468.

Manigand G. ; Sors C. ; Taussig N. ; Deparis M. ; (1964).
Polyarthrite rhumatoïde et fibrose interstitielle diffuse
Presse Médicale 72. 2667.

Middleton J. M. (1951).
Pulmonary manifestations of systemic diseases.
Dis. Chest. 19. 473.

Mills E. S. ; Mathews W. M. (1956).
Interstitial pneumonitis in dermatomyositis.
J. A. M. A 160. 1467.

Ognibène A.J. (1960).
Systemic "rheumatoïd disease" with interstitial pulmonary fibrosis-report of two cases.
A. M. A. ARCH. INTern. Med. 105. 762.

Pinney C.T. ; Harris H. W. (I956)
Hanman-Rich syndrôme : report of a case diagnosed antemortem by lung biopsy and successfully treated with long term cortisone therapy.
Am. J. Méd. 20. 308.

Price T. M. ; Skelton M.O. (I956)
Rheumatoïd arthritis with lung lesions.
Thorax II. 234.

Raven R.W. ; Weber F.P. ; Price L.W. (I948)
The necrobiotic nodule of rheumatoïd arthritis.
Am. Rheum. Dis. 7. 63.

Renault ; Segrestaa J.M. (I965).
Les fibroses pulmonaires de la polyarthrite rhumatoïde
Journées lyonnaises de Pneumologie. Oct. I964. A paraître dans la revue " Le poumon et le coeur " .

Robertson J.L. ; Brinkman G.L. (I96I)
Nodular rheumatoïd lung disease .
Am. J. Med. 3I; 483.

Ropes M.W. ; Bennett G.A. ; Jacob R,; Jessar R,A,; Cobb S. (I958)
Revision of diagnostic criteria for rheumatoïd arthritis.
Bull. Rheuma. Dis. 9. I75.

Rubens-Duval J. Villiaumey J. ; Basset F. (I962)
Révision critique des lésions extra-articulaires de la polyarthrite chronique évolutive.
Sem. Hôp. Paris 38. 572.

Rubens-Duval J. ; Villiaumey J. ; Segrestaa J.M. ; Amouroux J. Bernardou A. (I963).
Les granulomes nécrotiques du coeur dans la polyarthrite chronique évolutives .
Sem. Hôp. Paris 39. 647.

Rubin E.H. (1955).
Pulmonary lesions in "rheumatoïd disease" with remarks on diffuse interstitial pulmonary fibrosis.
Am . J. Med. 19. 569.

Rubin E. H. (1956).
The lungs as the mirror of systematic diseases.
1 vol. Thomas et. Springfield.

Rubin E.H. ; Lubliner R. (1947).
The Hamman-Rich syndrôme.
Médicine 36. 397.

Scadding J.G. (1952).
Chronic lung disease with diffuse nodular or reticular radiographic shadows.
Tubercle 33. 352.

Scadding J.G. (1960).
Chronic diffuse interstitial fibrosis of the lungs.
Brit. Med. J. 2. 443.

Schlesinger B. (1949).
Rheumatoïd arthritis in young.
Brit. Med. J. 2. 197.

Seldin D.W. ; Kaplan H.S. ; Bunting H. (1947).
Rheumatic pneumonia
Ann. Int. 26. 496.

Sievers K.;Atho K.;Hurri L.;Pentttalz Y (1964)
Studies of rheumatoïd pulmonary disease
Acta Tub et Pneum. Scand. 45. 21.

Siguier F. (1963).
La maladie lupique en médecine interne.
1 vol. L'Expansion ed. Paris.

Sinclair R.J.G. ; Cruickshank B. (1956).
Clinical and pathological study of 16 cases of rheumatoïd arthritis with extensive, visceral involvement.
Quart. J. Med. 35. 313.

Singer J. M.;Peralta F.M.;Lyons H. D.;Plotz C. M. (1961).
Presence of "serologically active macroglobulines" in sera of some patients with active pulmonary tuberculosis.
Arthritis an Rheum. 4. 124.

Sko grand A. (1956).
Visceral lesions in rhaumatoïd arthritis.
Acta rheum. Scand. 2. 17.

Smith W.W.;Rothermich N.O. (1957).
Diffuse interstitial fibrosis complicating rheumatoïd arthritis : report of a case.
Ohio Med. J. 53. 773.

Spence M.P. (1955).
Rheumatoïd disease of lungs and pleura.
Arch. Med. Hosp. 5.95.

Stolte J.B. (1962).
Rheumatoïd arthritis en longafwijkingen.
Ned. T. Geneesk. 96. 1298.

Talbott J. A. et Calkins E. (1964).
Pulmonary involvement in rheumatoïde arthritis.
J. A. M. A. 189. 911.

Tomasi T.B.;Fudenberg H.H. ; Furby N. (1962).
Possible relationship of rheumatoïd factors and pulmonary disease.
Am. J. Med. 33. 243.

Turiaf J. ; Basset G. ; Marland P. (1959).
Les fibroses pulmonaires au cours des maladies de collagène.
Rev. Lyon. Med. 8. 299.

Warembourg G.M. ; Niquet G. ; Audubeaux P. (1957).
Le poumon de la polyarthrite.
Lille Méd. 2. 401.

Whitfield A.G.W. (1959).
Steroïd therapy in pulmonary fibrosis.
Brit. J. Dis. Chest. 53. 28.

Yardumian K. ; Kleinerman J. (1949).
Pathogenesis of so-called diffuse vascular or collagen disease.
A.M.A. Arch. Intern. Med. 83. 1.

EDITIONS A.G.E.M.P.
8 RUE DANTE
- PARIS V^e -
ODÉ 58-90